

神经免疫性疾病神经电生理学研究

刘银红 侯世芳

【摘要】 本文对多发性硬化、吉兰-巴雷综合征、重症肌无力,以及多发性肌炎和皮肌炎共 4 种临床典型神经免疫性疾病的电生理学表现进行描述,论述诱发电位对多发性硬化、神经传导检测对吉兰-巴雷综合征、重复神经电刺激和单纤维肌电图对重症肌无力,以及针极肌电图对多发性肌炎和皮肌炎的诊断价值,有助于全面认识电生理学检测对神经免疫性疾病的诊断价值及临床意义。

【关键词】 多发性硬化; 格林-巴利综合征; 重症肌无力; 多发性肌炎; 皮肌炎; 电生理学; 综述

Neuroelectrophysiological studies on neurological autoimmune diseases

LIU Yin-hong, HOU Shi-fang

Department of Neurology, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: LIU Yin-hong (Email: liuyh302@126.com)

【Abstract】 The neuroelectrophysiological manifestations of four clinical typical neurological autoimmune diseases including multiple sclerosis (MS), Guillain-Barré syndrome (GBS), myasthenia gravis (MG), and polymyositis and dermatomyositis were reviewed in this paper. The diagnostic value of evoked potentials for multiple sclerosis, nerve conduction studies (NCS) for Guillain-Barré syndrome, repetitive nerve stimulation (RNS) and single-fiber electromyography (SFEMG) for myasthenia gravis, and needle electromyography for polymyositis and dermatomyositis were respectively discussed. This review will help to have comprehensive understanding on electrophysiological examinations and their clinical significance in the diagnosis of neurological autoimmune diseases.

【Key words】 Multiple sclerosis; Guillain-Barre syndrome; Myasthenia gravis; Polymyositis; Dermatomyositis; Electrophysiology; Review

临床常见的神经免疫性疾病包括多发性硬化(MS)、吉兰-巴雷综合征(GBS)、重症肌无力(MG),以及多发性肌炎(PM)和皮肌炎(DM)等,发病部位为中枢和周围神经系统、神经-肌肉接头和肌肉组织。临床常用的电生理学检测方法包括诱发电位(evoked potentials)、重复神经电刺激(RNS)、单纤维肌电图(SFEMG)、针极肌电图(needle electromyography)和神经传导检测(NCS),分别用于检测中枢和周围神经系统、神经-肌肉接头和肌肉组织病变。神经电生理学检测对神经免疫性疾病的诊断和病情监测具有极其重要的临床意义。

一、多发性硬化

多发性硬化是以中枢神经系统多发性脱髓鞘

为主要改变的一组临床综合征,表现为多种多样的神经系统症状与体征,诊断较为困难。神经电生理学检测能够为中枢神经系统白质病变提供客观证据,对多发性硬化的诊断具有重要临床价值。诱发电位可以反映视觉、听觉、躯体感觉和运动传导通路的状况,成为多发性硬化诊断中不可或缺的辅助检查手段。

目前,临床上常用的诱发电位包括脑干听觉诱发电位(BAEP)、视觉诱发电位(VEP)、体感诱发电位(SEP)和运动诱发电位(MEP)。主要分析指标为潜伏期、波幅和同一参数的侧间差,诊断脱髓鞘病变时,潜伏期更具临床价值,主要反映感觉或运动系统有髓纤维的传导功能,多发性硬化的主要病理改变是中枢神经系统脱髓鞘,其诱发电位异常通常表现为潜伏期延长。诱发电位能够敏感、无创、客观地发现无临床症状的感觉或运动传导通路亚临床病灶(subclinical lesion),这些亚临床病灶可为多

发性硬化的诊断提供空间多发性证据,有助于多发性硬化的诊断。

1. 视觉诱发电位 予受试者闪光或图形等视觉刺激,在其后枕部头皮记录枕叶皮质产生的电活动即为视觉诱发电位。临床最常用的图形翻转视觉诱发电位(PRVEP)由一个三相复合波组成,其中P100波最稳定,成为主要评价指标,包括P100波绝对潜伏期、双眼潜伏期差值、绝对波幅和双眼波幅比等指标。从视网膜到视皮质这一视觉通路任何部位病变均可造成视觉诱发电位异常,故尚需排除眼部和视网膜病变。多发性硬化患者常见的视觉诱发电位异常表现为P100波潜伏期延长甚至消失,异常率平均约63%,其中确诊的、可能的和可疑的多发性硬化分别为85%、58%和37%^[1-3]。国外研究显示,有视神经脊髓炎病史的患者,即使视力恢复正常,其视觉诱发电位异常率仍>90%^[4]。因此,临床怀疑视神经脱髓鞘病变时,视觉诱发电位为首选检查方法。一项比较MRI和视觉诱发电位诊断价值的临床研究发现,表现为视觉通路症状的多发性硬化患者MRI异常率为84%~88%,而视觉诱发电位可达100%^[5]。病理结果提示,多发性硬化患者多伴视觉通路受累,因此视觉诱发电位对检测视觉通路亚临床病灶和早期诊断极具临床价值,甚至可以替代昂贵的视神经MRI检查^[6]。

2. 脑干听觉诱发电位 脑干听觉诱发电位是予受试者一定分贝的短音听觉刺激,刺激后10ms内可诱发一系列神经反应电位,这些电位主要由前庭蜗神经和脑干听觉传导通路产生,能够反映脑干听觉传导变化。正常人脑干听觉诱发电位由7个波组成,分别以罗马数字命名为I、II、III、IV、V、VI、VII波,其中仅I、III、V波恒定,分别源自前庭蜗神经、脑桥下段和上段(或中脑下段),其变化具有诊断价值。脑干听觉诱发电位的主要判定指标包括I、III、V波潜伏期和I~III、III~V、I~V波峰间潜伏期,V波与I波波幅比<0.50也可作为判定指标。当多发性硬化患者白质病灶不位于脑干时,如果脑干听觉诱发电位异常则提示脑干可能存在亚临床病灶;可疑为脑干症状或体征时,如果脑干听觉诱发电位异常则考虑脑干病变。文献报道的多发性硬化脑干听觉诱发电位异常率为32%~65.20%^[1-3]。脑干听觉诱发电位异常程度与脑干病灶大小有关,多发性硬化患者表现为脑干症状或体征时,如果脑干听觉诱发电位正常则可能是由于病

灶较小或对脑干听觉传导通路无明显影响。脑干听觉诱发电位异常率和异常程度与多发性硬化病程相关,病程越长、异常率越高^[1-3]。

3. 体感诱发电位 是用于评价躯体感觉传导通路完整性的电生理学检测技术,对躯体感觉系统任意一点施以适当电刺激,较短时间内该通路任何部位均能检测出电活动,该反应具有特定形式,并与电刺激之间具有明显锁时关系。体感诱发电位可以反映感觉神经、神经根、脊髓、脑干和大脑感觉传入功能,体感诱发电位在脊髓的传导主要由后索完成。上肢体感诱发电位刺激点主要选择正中神经,记录部位为锁骨上窝(Erb's点)、颈椎棘突(C₇)和头部相应感觉区;下肢刺激点主要选择胫后神经,记录部位为腘窝、胸椎棘突(T₁₂)和头部相应感觉区。体感诱发电位的主要判定指标包括潜伏期、峰间潜伏期、相应波的侧间潜伏期差值和波形,而波幅变异较大。体感诱发电位潜伏期绝对值受身高、肢长的影响,而峰间潜伏期不受上述因素的影响。体感诱发电位的异常表现主要为潜伏期延长或某一成分缺失。大量研究显示,体感诱发电位诊断多发性硬化的阳性率为65%~80%,存在感觉障碍的患者体感诱发电位异常率较高,为75%,而无感觉障碍的患者稍低,约42%^[7]。体感诱发电位异常率与多发性硬化分型密切相关,确诊的、可能的和可疑的多发性硬化异常率分别为68%~96%、58%~79%和30%~60%^[1-3]。一般情况下,下肢体感诱发电位异常率高于上肢,可能与下肢感觉传导通路长、易受侵犯有关。当存在锥体束征时,体感诱发电位异常率会相应升高。部分多发性硬化患者虽无深感觉障碍体征,但体感诱发电位仍可出现异常,其原因可能是既往发作时病症较轻而被忽视,但与体感诱发电位有关的感觉系统病灶仍存在或由于新发病灶较小不足以引发深感觉体征;临床症状恶化者,不论是否伴深感觉障碍,其体感诱发电位均明显异常,但恢复期并不随之好转,甚至在相当长的时间内不能恢复正常。因此,体感诱发电位不能作为临床疗效的判断指标^[1-3]。

4. 运动诱发电位 是予大脑运动皮质磁刺激或电刺激后,在相应肌肉组织上记录到复合肌肉动作电位(CMAP),从而评价中枢神经系统运动传导功能的电生理学检测技术。由于电刺激可引起疼痛,目前多采用经颅磁刺激(TMS)技术进行运动诱发电位检查。大脑皮质刺激产生的肌电反应潜伏期分

别减去颈部和腰部刺激产生的潜伏期,即可得出上肢和下肢肌肉的中枢传导时间。有研究显示,多发性硬化中枢运动传导时间(CMCT)明显延长,系脱髓鞘损害累及锥体束所致,与运动功能损害程度明显相关。Hess 等^[8]对 83 例多发性硬化患者的运动诱发电位进行分析,结果显示其总异常率约 72%,其中确诊的、可能的和可疑的多发性硬化异常率分别为 79%、54%和 50%,而视觉、体感和脑干听觉诱发电位异常率分别为 67%、59%和 39%。由此可见,多发性硬化患者运动诱发电位异常率较高。

5. 多模式诱发电位与临床相关性 以往研究表明,单项诱发电位不能预测多发性硬化患者转归和预后。2010 年, Pelayo 等^[9]开展的一项临床试验旨在研究多模式诱发电位是否对临床孤立综合征(CIS)复发或进展至残疾具有预测价值,以及能否提供 MRI 以外的有效信息。该研究共纳入 245 例临床孤立综合征患者,均行视觉、体感和脑干听觉诱发电位检查,且于首次发作 3 个月内完成头部 MRI 扫描,平均随访 76.40 个月;结果显示:3 项诱发电位均正常者 71 例占 28.98%、1 项诱发电位异常者 115 例占 46.94%、2 项异常者 40 例占 16.33%、3 项均异常者 19 例占 7.75%, 3 项诱发电位均异常的患者进展为中残的风险增加,并且独立于基线 MRI 结果。多发性硬化患者诱发电位异常的价值在于肯定临床不确定的病灶和发现亚临床病灶。诱发电位异常与各传导通路的症状与体征相关。横断面研究业已证实,多模式诱发电位与扩展残疾状态量表(EDSS)评分之间具有一定相关性^[10],病程长、残疾程度严重的多发性硬化患者,无论是多模式诱发电位还是运动诱发电位均更易表现出异常或异常程度更明显^[10-11]。纵向研究也显示,视觉诱发电位和运动诱发电位异常与随访 2 年的 EDSS 评分相关,且多模式诱发电位异常可以预测残疾进展^[12]。自 MRI 问世以来,诱发电位对多发性硬化的诊断价值有所降低, MRI 对幕上脑室周围病灶十分敏感,而这些病灶可能并不累及感觉或运动传导通路,使诱发电位不出现异常。由于诱发电位对脑内病灶的诊断敏感性低于 MRI,故对临床孤立综合征向多发性硬化转化的预测价值十分有限。目前, MRI 是诊断多发性硬化的主要手段,诱发电位有助于定位 MRI 不易检出的视神经、脊髓后索等传导束异常,为病灶的空间多发性提供证据,是 MRI 有价值的补充^[1-4]。

总之,诱发电位作为监测多发性硬化病情和预

测预后的辅助手段,比确定多发性硬化的诊断和发现疾病活动性更有临床价值^[6]。

二、吉兰-巴雷综合征

吉兰-巴雷综合征是一类免疫介导的急性炎性周围神经病,也是感染后神经-肌肉麻痹的常见病因。临床特征为急性发病,症状可于数天至 4 周内达高峰,表现为多发性神经根和周围神经损害,伴脑脊液蛋白-细胞分离现象,呈单相病程,对免疫调节治疗有效。该病包括急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(AIDP)、急性运动轴索型神经病(AMAN)、急性运动感觉轴索型神经病(AMSAN)、Miller-Fisher 综合征、急性泛自主神经病和急性感觉神经病等亚型。急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病为原发性脱髓鞘型,是吉兰-巴雷综合征之经典类型,急性运动轴索型神经病是原发性运动轴索损害型,为临床常见变异型。二者若单纯根据临床表现难以区分,而电生理学检测对明确诊断、分型和判断预后起决定性作用^[13]。

1. 电生理学诊断标准 神经电生理学检测对吉兰-巴雷综合征的诊断至关重要。运动神经传导速度(NCV)用于提示周围神经脱髓鞘病变,在非嵌压部位出现传导阻滞或异常波形离散,对诊断脱髓鞘病变更具有临床价值。目前, Hadden 等^[14]1998 年发表的,以及 Van den Bergh 和 Piéret^[15]2004 年发布的电生理学诊断标准广泛应用于临床,据此区分急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病和急性运动轴索型神经病(表 1)。在一项纳入 53 例急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病患者的临床研究中,以 40 例肌萎缩侧索硬化症(ALS)和 32 例糖尿病神经病变患者作为对照,结果显示: Van den Bergh 和 Piéret 诊断标准的敏感度和特异度为 72%和 100%。2010 年公布的《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南》中急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病的电生理学诊断标准(表 1)为:(1)运动神经传导,至少 2 根运动神经存在下列至少 1 项异常,即远端潜伏期较正常值延长 > 25%;运动神经传导速度较正常值减慢 > 20%;F 波潜伏期较正常值延长 > 20%和(或)出现率下降等;运动神经部分传导阻滞,周围神经近端/远端复合肌肉动作单位负相波幅比值下降 > 20%、时限增宽 < 15%;异常波形离散,周围神经近端/远端复合肌肉动作单位负相波时限比值增宽 > 15%。(2)感觉神经传导一般正常,但异常时不能排除诊断。(3)针极肌电图,单纯脱髓鞘病变肌电图正

表 1 急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病和急性运动轴索型神经病的电生理学诊断标准**Table 1.** Electrophysiological diagnostic criteria for AIDP and AMAN

Item	Hadden, et al ^[14] (1998)	Van den Bergh and Piéret ^[15] (2004)	Chinese GBS Guideline (2010)
AIDP	At least two nerves have one of the following	At least two nerves have one of the following	At least two nerves have one of the following
Conduction velocity	< 90% LLN, < 85% if distal CMAP < 50% LLN	< 70% LLN	< 80% LLN
Distal latency	> 110% ULN, > 120% if distal CMAP < LLN	> 150% ULN	> 125% ULN
F-wave latency	> 120% ULN	> 125% ULN, > 150% if distal CMAP < 20% LLN	> 120% ULN
Conduction block	Proximal/distal CMAP decrease > 50% and distal CMAP > 20% LLN	Proximal/distal CMAP decrease > 50%	Proximal/distal CMAP decrease > 20% (CMAP duration increase < 15%)
Temporal dispersion	Not included	CMAP duration increase > 30%	CMAP duration increase > 15%
AMAN	None of the above except distal CMAP < 10% of LLN in one nerve		None of the above in all nerves
	Distal CMAP < 80% LLN in at least two nerves		Distal CMAP < 80% LLN or absent

GBS, Guillain-Barré syndrome, 吉兰-巴雷综合征; AIDP, acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, 急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病; AMAN, acute motor axonal neuropathy, 急性运动轴索型神经病; LLN, lower limit of normal, 正常参考值下限; ULN, upper limit of normal, 正常参考值上限; CMAP, compound muscle action potential, 复合肌肉动作电位

常,若继发轴索损害,于发病 10 天至 2 周后可出现异常自发电位。随着神经再生,可出现运动单位电位时限增宽、波幅增高、多相波增多和运动单位丢失。急性运动轴索型神经病的电生理学诊断标准(表 1)为:(1)运动神经传导,远端复合肌肉动作单位波幅较正常值下限下降 > 20%,严重时无复合肌肉动作单位,2~4 周后重复检测无改善;除嵌压性周围神经病常见受累部位外,所有受检神经均不符合急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病的电生理学改变(至少检测 3 根神经)。(2)感觉神经传导,通常正常。(3)针极肌电图,早期即可见运动单位募集减少,发病 1~2 周后可见大量异常自发电位,此后随着神经再生,运动单位电位时限增宽、波幅增高、多相波增多。

2. 电生理学检测价值 对于疑似吉兰-巴雷综合征的患者,电生理学检测对明确诊断和排除类似疾病至关重要。吉兰-巴雷综合征的特征性电生理学改变呈多灶性神经脱髓鞘,与疾病严重程度和受检神经数目密切相关,但在病程不同阶段略有不同。在整个病程中,电生理学检测对 95% 吉兰-巴雷综合征患者均有诊断价值^[16]。发病早期或 1 周后复查时神经传导检测发现多灶性脱髓鞘改变,对明确诊断急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病极具临床价值,且诊断敏感性和特异性良好。由于脱髓鞘病变以周围神经近端和远端受累为特征,急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病早期电生理学改

变呈 F 波潜伏期延长或出现率下降,其次是远端神经潜伏期延长、传导阻滞或波形离散,发病 2~3 周方出现神经传导速度减慢,故不适用于早期诊断。据文献报道,神经传导速度对早期急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病的诊断敏感度仅为 22%^[17],发病 5 周时可升至 87%^[18]。早期神经传导检测敏感性较低,与多种因素有关:一是,急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病常见脱髓鞘部位包括神经根、远端神经节段和常见嵌压部位,而常规神经传导检测不包括神经根,且嵌压部位通常排除在检测行列之外。二是,受检运动神经数目不足或其异常尚未达到诊断标准。三是,感觉神经异常滞后于运动神经^[19]。针极肌电图无特异性改变,早期可见募集电位减少,发病 3~4 周后可见纤颤电位。异常自发电位提示轴索损害,发病 4 周内可见于 20%~64% 的吉兰-巴雷综合征患者,此后 2~4 个月的随访过程中远端和近端肌肉异常自发电位十分常见,与多灶性神经病变一致^[16]。急性运动轴索型神经病发病的最初数日内,复合肌肉动作电位波幅选择性下降至不能引出,因此针极肌电图可以早期发现纤颤电位,有助于诊断。

临床医师不能期望每例急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病患者均满足上述脱髓鞘病变的诊断标准,特别是在疾病早期^[19]。吉兰-巴雷综合征早期治疗十分有效,根据临床表现在排除其他诊断后即可开始治疗。

三、重症肌无力

重症肌无力是一种神经-肌肉接头传递障碍的获得性自身免疫性疾病。当临床怀疑重症肌无力时,神经电生理学检测能够辅助诊断,排除其他神经肌肉疾病,并监测疗效等。重症肌无力出现电生理学异常的基础是终板电位(EPP)未达到引起动作电位(AP)的阈值,故部分肌纤维不能去极化,表现为重复神经电刺激出现衰减反应、单纤维肌电图出现冲动阻断,而且终板电位达动作电位阈值的时间变化形成单纤维肌电图神经-肌肉接头间的颤抖(jitter)。

1. 重复神经电刺激 系诊断重症肌无力常用的电生理学检测方法,优点为操作简便、无需患者配合,并可通过高频刺激与 Lambert-Eaton 肌无力综合征(LEMS)相鉴别;缺点是诊断阳性率低,尤其是对眼肌型和轻型重症肌无力。重症肌无力重复神经电刺激的特征性改变为复合肌肉动作电位波幅或面积衰减,但这种改变并非重症肌无力所特有,其他神经肌肉疾病如多发性硬化、运动神经元病、周围神经病、神经根病变和肌肉病亦可出现。近端肌肉重复神经电刺激诊断重症肌无力的敏感性高于远端肌肉,刘银红等^[20]对 80 例重症肌无力患者 5 块肌肉的低频重复神经电刺激进行对比研究,发现三角肌的诊断敏感度最高约 68%、小指外展肌最低为 23%,而口轮匝肌(48%)、斜方肌(46%)、肘肌(41%)介于二者之间。尽管远端肌肉重复神经电刺激阳性检出率低,但由于检查时肢体易于固定、患者耐受性良好、动作伪差小、结果可靠性高等优点,该项技术在许多实验室仍是一线检查方法,若呈阴性,再进一步行近端肌肉检查。Benatar^[21]对国外 20 项临床研究进行系统评价显示,重复神经电刺激对眼肌型和全身型重症肌无力的诊断特异度均为 95%,而对眼肌型重症肌无力的诊断灵敏度 < 30%、全身型约 80%。刘银红等^[20]对眼肌型和全身型重症肌无力的重复神经电刺激结果进行比较,发现同时检测 5 块肌肉时眼肌型阳性检出率为 54%、全身型高达 92%,表明重复神经电刺激的诊断敏感性可随疾病严重程度的增加而增加,且重症肌无力不同肌肉受累程度不完全平行,增加受检肌肉数目可提高诊断敏感性。既往研究还发现,重复神经电刺激的衰减幅度与疾病严重程度密切相关^[22]。Desmedt^[23]的研究显示,3~5 Hz 的重复神经电刺激可引起重症肌无力衰减反应,因为这一刺激频率易引起乙酰胆碱

量子释放的下降。刘银红等^[20]认为,重症肌无力患者重复神经电刺激波幅衰减主要出现在低频刺激时;高频刺激虽也有波幅衰减,但绝大多数伴低频衰减;仅个别患者表现为高频刺激波幅衰减而低频无衰减。因此,重症肌无力患者应尽量避免予以 > 10 Hz 的高频刺激,除非需排除突触后膜病变如 Lambert-Eaton 肌无力综合征。

2. 单纤维肌电图 为一项高选择性记录技术,当肌肉随意活动或在电刺激下轻度收缩时,单纤维针电极可记录到同一运动单位内 2 条以上肌纤维的动作电位,2 条肌纤维动作电位之间的时间变化即为颤抖,是神经-肌肉接头安全系数的最敏感指标。重症肌无力单纤维肌电图异常呈现颤抖增加或不伴传导阻滞,而纤维密度(FD)正常或轻度增高。无临床症状的肌肉单纤维肌电图亦能检出颤抖增加,其诊断敏感性高于重复神经电刺激,应根据肌无力的分布选择被检肌肉:肢体无力的重症肌无力患者,常以伸指总肌作为首选肌肉,仅检测 1 块肌肉时,眼肌型和全身型重症肌无力的异常率分别为 63% 和 89%^[24];若第 1 块肌肉正常,可根据临床症状选择另一块肌肉进行检测,此时眼肌型的异常率约为 98%、全身型为 99%^[25]。对于症状局限于眼肌的患者,可首选额肌、眼轮匝肌或口轮匝肌,若正常再进一步检测伸指总肌。约 60% 的眼肌型患者伸指总肌单纤维肌电图异常,提示电生理学异常较临床受累更为广泛。对于肌肉特异性受体酪氨酸激酶(MuSK)抗体阳性的患者,面肌或躯干肌单纤维肌电图具有较高的临床价值。由于单纤维肌电图诊断敏感性高,对轻型和眼肌型重症肌无力的诊断具有较好实用价值^[25]。正是由于单纤维肌电图的高敏感性,有学者提出,对于临床无力的肌肉,若颤抖正常,可排除重症肌无力的诊断^[26]。大多数重症肌无力患者病情严重程度与颤抖值有关。同一块肌肉两次单纤维肌电图测值增加 10%,约 2/3 的患者病情加重;相反,若两次测值减小 10%,80% 的患者有肯定的临床改善。因此,重症肌无力的病情变化与任一肌肉测值变化明显相关^[27]。刘银红等^[28]业已证实,单纤维肌电图异常程度与病情严重程度具有良好的相关性,因此系列单纤维肌电图对监测病情变化有一定参考价值。早期研究认为,当重症肌无力患者伸指总肌颤抖值 > 50 μ s 时,眼肌型易进展为全身型^[29]。但此后的大样本回顾性和前瞻性临床研究均未得出相同结论^[30-31],因此认为,单纤维肌电

图不能预测眼肌型最终是否进展为全身型。

3. 常规肌电图 一般情况下,重症肌无力患者神经传导速度、复合肌肉动作电位波幅、远端潜伏期和迟发性反应检测均正常。对于疑似重症肌无力患者,针极肌电图检测之目的是排除临床表现类似重症肌无力的疾病,如周围神经病、炎症或眼肌肌病。在重症肌无力的病理过程中,由于连续放电时运动单位动作电位(MUAP)形态不断变化,典型的肌电图表现为单个运动单位动作电位波幅变化,强收缩时呈干扰相,但临床重度无力的肌肉,随着肌肉的持续收缩,干扰相密集度逐渐降低。对于血清 MuSK 抗体阳性的重症肌无力患者,常规肌电图检查十分重要,临床受累肌肉可出现肌源性和神经源性损害的运动单位动作电位改变^[27]。

四、多发性肌炎和皮肌炎

特发性炎性肌病(IIM)是一组以四肢近端肌肉受累为突出表现的异质性疾病,以多发性肌炎和皮肌炎常见,女性多于男性,其中皮肌炎较多发性肌炎更为常见。二者常呈亚急性发病,数周至数月内出现对称性四肢近端肌无力。皮肌炎除肌无力外,还表现有特征性的皮肤受累,肌肉组织活检呈现骨骼肌纤维坏变、炎性细胞浸润。多发性肌炎和皮肌炎为自身免疫性疾病,发病机制与免疫失衡有关,包括细胞免疫和体液免疫异常,故可在患者体液中检出多种肌炎特异性抗体和肌炎相关抗体等自身抗体。

多发性肌炎和皮肌炎的电生理学检查由针极肌电图和神经传导检测两部分组成,其临床诊断价值为:(1)确定肌源性损害的存在。(2)排除其他类似肌炎的神神经肌肉疾病。(3)评价肌纤维损害程度。(4)确定肌纤维损害范围。(5)指导活检组织的选择。(6)评价病情进展或对治疗的反应^[32]。针极肌电图对多发性肌炎和皮肌炎的诊断和预后评价十分重要。约有 90% 的急性活动期患者可出现肌电图异常,主要表现为:(1)肌膜易激惹现象,包括插入电位延长、纤颤电位和正锐波,尽管这些电生理学表现一直认为是急性神经源性改变的特征,但是节段性肌纤维坏死也可引起同样表现,呈慢性病程的患者尚可见复合重复放电(CRD)。肌炎时纤颤电位常见于脊旁肌,因此所有肌炎患者行肌电图检查均应包括此肌肉。(2)短时限、低波幅的多相运动单位动作电位,即肌病性运动单位动作电位,这是由于运动单位内功能性肌纤维数目下降和残留肌

纤维放电同步性破坏所致。(3)运动单位动作电位快速和早期募集,即以一定肌力收缩时有更多的运动单位动作电位参与放电,提示运动电位内功能性肌纤维数目减少^[33]。肌电图异常与临床症状具有相关性,因此纤颤电位和异常运动单位动作电位以近端肌肉常见^[33]。另有 10%~15% 的患者肌电图检查可无明显异常。少数患者临床表现为广泛性肌无力,而肌电图仅呈脊旁肌异常。在多发性肌炎和皮肌炎慢性期,部分运动单位动作电位可表现为高波幅、长时限、伴卫星电位、多相波,可能与继发性神经侧支芽生使失神经的肌纤维重获神经支配有关。病程超过 2 年的患者,可长、短时限运动单位动作电位并存于同一块肌肉,称混合电位。多发性肌炎和皮肌炎患者神经传导速度、远端潜伏期和感觉神经电位波幅一般无异常,同时合并多发性神经病或单神经病时可呈现异常。肌电图也是监测多发性肌炎和皮肌炎病情活动的客观指标,因为肌膜易激惹程度决定肌炎的活动度^[34]。活动期肌肉内可出现大量纤颤电位和正锐波、插入电位延长及肌病性运动单位动作电位。随着糖皮质激素治疗的有效性,纤颤电位和正锐波逐渐减少,肌病性运动单位动作电位比例亦随之下降^[33]。糖皮质激素治疗过程中,患者可再次出现新的肌无力表现,肌电图有助于鉴别肌炎复发或类固醇肌病,若肌无力症状恶化而肌电图未出现纤颤电位等肌膜易激惹现象,则提示可能存在类固醇肌病而非肌炎复发^[35]。

参 考 文 献

- [1] Pan YF. Clinical evoked potentials. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000: 216. [潘映福. 临床诱发电位学. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 216.]
- [2] Pan YF. Clinical evoked potentials. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000: 372-373. [潘映福. 临床诱发电位学. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 372-373.]
- [3] Pan YF. Clinical evoked potentials. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000: 479. [潘映福. 临床诱发电位学. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 479.]
- [4] Lublin FD, Miller AE. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system//Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in clinical practice. 5th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann Elsevier, 2007: 1601.
- [5] Wang YP. The electrophysiological diagnosis of multiple sclerosis//Wang WZ. Demyelinating disease in nervous system. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 178. [王玉平. 多发性硬化的电生理诊断//王维治. 神经系统脱髓鞘疾病. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 178.]
- [6] Leocani L, Comi G. Clinical neurophysiology of multiple sclerosis. Handb Clin Neurol, 2014, 122:671-679.
- [7] Chiappa KH. Pattern shift visual, brainstem auditory, and short-

- latency somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. *Neurology*, 1980, 30 (7 Pt 2):110-123.
- [8] Hess CW, Mills KR, Murray NM, Schrieffer TN. Magnetic brain stimulation: central motor conduction studies in multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 1987, 22:744-752.
- [9] Pelayo R, Montalban X, Minoves T, Moncho D, Rio J, Nos C, Tur C, Castillo J, Horga A, Comabella M, Perkal H, Rovira A, Tintoré M. Do multimodal evoked potentials add information to MRI in clinically isolated syndromes? *Mult Scler*, 2010, 16:55-61.
- [10] Leocani L, Rovaris M, Boneschi FM, Medaglini S, Rossi P, Martinelli V, Amadio S, Comi G. Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77:1030-1035.
- [11] Chen R, Cros D, Curra A, Di Lazzaro V, Lefaucheur JP, Magistris MR, Mills K, Rösler KM, Triggs WJ, Ugawa Y, Ziemann U. The clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119:504-532.
- [12] Kallmann BA, Fackelmann S, Toyka KV, Rieckmann P, Reiners K. Early abnormalities of evoked potentials and future disability in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 2006, 12:58-65.
- [13] Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome: a critical revision and the need for an update. *Clin Neurophysiol*, 2012, 123:1487-1495.
- [14] Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, Swan AV. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Ann Neurol*, 1998, 44:780-788.
- [15] Van den Bergh PY, Piéret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*, 2004, 29:565-574.
- [16] Gorson KC, Ropper AH. Guillain-Barré syndrome and related diseases//Kashar K, Kaminski HJ, Preston DC. *Neuromuscular diseases in clinical practice*. Waltham: Butterworth-Heinemann, 2002: 554-555.
- [17] Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*, 1990, 27 Suppl:21-24.
- [18] Albers JW, Donofrio PD, McGonagle TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*, 1985, 8: 528-539.
- [19] Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin*, 2013, 31:491-510.
- [20] Liu YH, Jiang JW, Wang X. Study on the repetitive nerve electric stimulation in myasthenia gravis. *Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi*, 1999, 25:327-329.[刘银红, 蒋景文, 王湘. 重症肌无力的重复电刺激研究. *中国神经精神疾病杂志*, 1999, 25:327-329.]
- [21] Benatar M. A systematic review of diagnostic studies in myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord*, 2006, 16:459-467.
- [22] Oh SJ, Eslami N, Nishihira T, Sarala PK, Kuba T, Elmore RS, Sunwoo IN, Ro YI. Electrophysiological and clinical correlation in myasthenia gravis. *Ann Neurol*, 1982, 12:348-354.
- [23] Desmedt JE. *The neuromuscular disorder in myasthenia gravis// Desmedt JE. New developments in electromyography and clinical neurophysiology*. Basel: Karger, 1973: 241-304.
- [24] Sanders DB, Howard JF Jr. AAEE minimonograph #25: single-fiber electromyography in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*, 1986, 9:809-819.
- [25] Kelly JJ Jr, Daube JR, Lennon VA, Howard FM Jr, Younge BR. The laboratory diagnosis of mild myasthenia gravis. *Ann Neurol*, 1982, 12:238-242.
- [26] Sanders DB, Stålberg EV. AAEM minimonography #25: single-fiber electromyography. *Muscle Nerve*, 1996, 19:1069-1083.
- [27] Howard JF Jr. Electrodiagnosis of disorders of neuromuscular transmission. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2013, 24:169-192.
- [28] Liu YH, Xu XH, Hou SF, Gao P, Qin SS, Wang X, Yan MZ. Study on the correlation between clinical absolute scores and electrophysiological results in myasthenia gravis. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2005, 12:67-69.[刘银红, 许贤豪, 侯世芳, 高平, 秦绍森, 王湘, 燕明宗. 重症肌无力患者临床绝对评分和电生理检查的相关性研究. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2005, 12:67-69.]
- [29] Weinberg DH, Rizzo JF 3rd, Hayes MT, Kneeland MD, Kelly JJ Jr. Ocular myasthenia gravis: predictive value of single-fiber electromyography. *Muscle Nerve*, 1999, 22:1222-1227.
- [30] Rostedt A, Sanders LL, Edwards LJ, Massey JM, Sanders DB, Stålberg EV. Predictive value of single-fiber electromyography in the extensor digitorum communis muscle in patients with ocular myasthenia gravis: a retrospective study. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2000, 2:6-9.
- [31] Weinberg DH, Rizzo JF 3rd, Hayes MT, Kneeland MD, Kelly JJ Jr. Ocular myasthenia gravis: predictive value of single-fiber electromyography. *Muscle Nerve*, 1999, 22:1222-1227.
- [32] Lacomis D. Electrodiagnostic approach to the patient with suspected myopathy. *Neurol Clin*, 2012, 30:641-660.
- [33] Chad DA. *Inflammatory myopathies//Kashar K, Kaminski HJ, Preston DC. Neuromuscular diseases in clinical practice*. Waltham: Butterworth-Heinemann, 2002: 1172-1175.
- [34] Paganoni S, Amato A. Electrodiagnostic evaluation of myopathies. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2013, 24:193-207.
- [35] Gilchrist JM, Sachs GM. Electrodiagnostic studies in the management and prognosis of neuromuscular disorders. *Muscle Nerve*, 2004, 29:165-190.

(收稿日期:2014-08-18)

下期内容预告 本刊2014年第10期报道专题为神经免疫性疾病临床研究,重点内容包括:免疫稳态与重症肌无力的目标治疗;边缘性脑炎研究进展;视神经脊髓炎谱系疾病神经眼科表现;多发性硬化诊断与治疗进展;脂肪间充质干细胞调节CD4⁺T细胞免疫在多发硬化治疗中的意义;一氧化碳中毒迟发性脑病免疫学机制研究进展;视神经脊髓炎和多发性硬化患者颈髓扩散张量成像研究;多发性硬化患者外周血白细胞介素-4、10和干扰素- γ 分泌研究;伴其他自身免疫性疾病的重症肌无力临床特点分析;环磷酰胺治疗伴胸腺瘤的重症肌无力临床研究;糖皮质激素冲击治疗诱发重症肌无力危象临床特点和危险因素分析